FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Horace **FLACH**

ETUDE SUR L'ALBUMINE

DU

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Président : M. HUTINEL, *professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT DES SAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (André)	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-TINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

ÉTUDE SUR L'ALBUMINE

DU

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

INTRODUCTION

La présence normale d'une certaine quantité d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien est un fait bien connu des physiologistes surtout depuis l'ère de la ponction lombaire. Dès 1895, Quincke et Riecken, d'accord avec les expérimentateurs (Nawratski, Halliburton, etc...) établissaient ses caractères principaux et évaluaient son taux habituel au chiffre moyen de 0 gr. 20 à 0 gr. 50. Dès cette époque, les mêmes auteurs étudiaient les variations de l'albumine au cours d'un certain nombre d'affections méningo-encéphaliques, en même temps qu'ils étudiaient les principales propriétés physico-chimiques du liquide cérébro-spinal.

Quelques années plus tard les travaux de l'école française, de Widal et ses élèves, mettant en honneur la cytologie et montrant le merveilleux parti qu'on peut tirer de ce moyen d'étude, jetaient quelque peu le dis-

crédit sur les autres méthodes d'exploration du liquide céphalo-rachidien. Tandis que celles-là étaient l'objet de recherches innombrables, celles-ci, quoique bénéficiant du privilège de la priorité, étaient reléguées au second plan.

Cependant, loin de perdre toute valeur en présence de la méthode cytologique, l'examen physico-chimique, conservant tous ses droits, aurait dû être considéré comme un heureux complément de cette dernière.

A vrai dire, un certain nombre de travaux ont cependant eu pour objet cette étude physico-chimique ; pour ce qui est spécialement de l'albumine, sa recherche a été pratiquée en France par Widal, Sicard et Ravaut, par Guillain et Parant, Achard et Laubry, par Monod, par Wolff, etc... à l'étranger par Fuchs et Rosenthal, par Nonne et Appelt, etc... Mais les mémoires publiés par ces différents auteurs ne se sont en général attachés qu'à des points isolés de la pathologie, et aucun travail d'ensemble n'avait été fait sur ce sujet jusqu'à ces dernières années.

D'autre part, toujours en ce qui concerne l'albumine, sa recherche a été souvent faite à l'aide de procédés défectueux et infidèles.

Faut-il s'étonner dès lors que jusqu'à ces derniers temps la notion de l'albuminose normale du liquide céphalo-rachidien et de ses variations pathologiques ait été si mal connue de beaucoup de médecins ?

Nous avons pu en parcourant la documentation qui nous a servi pour notre thèse relever des erreurs grossières d'appréciation commises par des auteurs cepen-

dant distingués. Nous avons pu lire par exemple dans des travaux récents des phrases comme celles-ci : *liquide céphalo-rachidien normal, ne contenant pas d'albumine* ou : *liquide contenant de l'albumine en excès* (parce que) donnant une *légère opalescence* par la chaleur, etc... Des ouvrages considérés comme classiques donnaient encore il y a quelques années le chiffre d'un gramme comme moyenne du taux normal de l'albumine rachidienne.

A l'heure actuelle heureusement, la question paraît avoir été étudiée de façon plus complète. Des travaux très important ont été publiés récemment qui donnent sur la composition chimique du liquide céphalo-rachidien des documents d'une grande précision. Parmi ceux-ci, nous citerons surtout les différents mémoires de Mestrejat parus dans ces dernières années, réunis dernièrement en volume (1), et la thèse très complète d'Anglada.

Nous avons étudié dans ce travail l'albumine du céphalo-rachidien, à l'exclusion de ses autres constituants chimiques, parce que cet élément nous a paru de tous le plus intéressant dans ses variations pathologiques, et aussi le plus facile à rechercher et à doser.

A côté des chiffres que nous donnerons, nous nous efforcerons de montrer tout l'intérêt qui s'attache à la recherche de l'abumine du liquide céphalo-rachidien ; nous montrerons en particulier que l'hyperalbuminose

1. Mestrezat. *Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique.* Valeur de l'examen chimique. Paris, Maloine, 1912.

est fonction de PROCESSUS MÉNINGÉ EN ÉVOLUTION et que le taux de l'albumine reste normal là où la méninge ne souffre pas.

Nous nous efforcerons aussi de montrer que si l'étude de cette réaction chimique si importante doit être faite avec des procédés d'une précision suffisante, celle-ci peut être obtenue avec des méthodes simples et faciles, en un mot que la recherche et le dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien peut, à condition qu'un certain soin préside à cette recherche, être mis en œuvre par tout médecin praticien.

CHAPITRE PREMIER

Procédés de recherche et de dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien

I. — *Recherche de l'albumine du liquide céphalo-rachidien.*

Un grand nombre de méthodes et un grand nombre de réactifs ont été employés pour la recherche de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien : nous citerons le chauffage simple, le chauffage avec addition d'acide acétique, d'acide trichloracétique, le réactif d'Esbach, le sulfate de magnésie, le sulfate d'ammonium, l'acide butyrique, l'acide azotique à froid.

De ces procédés quelques-uns doivent être rejetés, les autres pourront donner des indications précieuses à condition d'être pratiqués suivant une technique suffisamment précise.

Le chauffage simple a été employé par les premiers auteurs qui, en France, paraissent s'être occupés de la question : Widal, Sicard et Ravaut, Guillain et Parant pour leurs recherches contemporaines de 1903, sur le liquide céphalo-rachidien dans les processus méningés chroniques, avaient employé cette technique. Ils con-

seillaient de chauffer le tube à plusieurs reprises ; ils obtenaient ainsi avec un liquide contenant de l'albumine en quantité normale ou voisine de la normale une opalescence légère, avec les liquides hyperalbumineux une opalescence plus forte ou la formation de grumeaux plus ou moins abondants.

Cette méthode très simple peut donner en effet des résultats cliniquement suffisants ; mais elle est infidèle car certaines albumines ne sont précipitées, même à une température voisine de l'ébullition, qu'en milieu acide.

L'acide acétique dont on se sert généralement pour ce motif, donne encore des résultats sujets à caution, car certaines albumines peuvent également se dissoudre même à chaud dans un excès d'acide acétique.

Aussi est-il préférable d'acidifier le liquide après chauffage jusqu'à l'ébullition avec quelques gouttes d'acide trichloracétique, ainsi que le conseille Mestrezat. Nous verrons que cet auteur s'est servi de ce procédé de précipitation pour régler une méthode de dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien.

Nous citerons également la réaction à l'acide butyrique de Noguchi, que cet auteur a décrite surtout comme un procédé de diagnostic de la syphilis des centres nerveux.

Le sulfate de magnésie, employé par Ravaut, et à la même époque par Guillain et Parant, nous paraît surtout devoir être utile dans les recherches qui ont pour but de différencier les diverses albumines du liquide cérébro-spinal. Nous en dirons autant du procédé au sulfate d'ammonium, proposé par Nonne et

Appelt, et qui jouit d'une grande vogue sous le nom de réaction ou phase I de Nonne-Appelt. D'ailleurs, la valeur exacte de ces procédés au point de vue chimique est discutable.

Quant aux réactifs d'Esbach et de Tanret, leur usage doit être absolument proscrit à cause même de leur trop grande sensibilité, ces réactifs pouvant précipiter non seulement les albumines mais encore diverses substances, parmi lesquelles certains alcaloïdes.

Enfin l'acide azotique à froid, dont fort peu d'auteurs font mention, nous paraît être un excellent réactif. Montagnon en a déjà recommandé l'emploi dans un travail qu'il a présenté au Congrès de l'Association pour l'Avancement des Sciences en 1906, et il en avait obtenu de bons résultats. Nous-mêmes l'avons employé souvent, à cause de sa très grande simplicité et de sa très suffisante fidélité.

Avec le procédé du chauffage après addition d'acide richloracétique, c'est à notre avis le procédé de choix. Après un grand nombre d'essais il nous a paru aussi sensible que ce dernier, à condition d'observer dans son emploi certaines précautions.

II. — *Dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidïen*

Pour cette recherche comme pour la recherche qualitative simple, un très grand nombre de procédés ont été employés. Un seul est rigoureusement exact, c'est

le dosage par pesée, pour des raisons diverses ce procédé est quelquefois impraticable ; on a cherché à le remplacer par des procédés plus simples donnant des indications d'une approximation suffisante.

Nous en décrirons deux, le procédé diaphanométrique, et un procédé qui nous a été indiqué par M. Aine, basé sur la très grande sensibilité de l'acide azotique à froid. Nous rejetons de façon absolue le dosage au tube d'Estach quelquefois employé ; dans les liquides à teneur albumineuse normale le précipité est trop faible pour pouvoir être apprécié de façon rationnelle même en se servant de tubes spécialement construits, de diamètre restreint ; quant aux liquides fortement albumineux, leur teneur en fibrine est souvent assez élevée pour modifier considérablement les conditions de sédimentation du dépôt.

Le dosage pondéral sera fait par le procédé habituel, comme s'il s'agissait d'un dosage d'albumine dans une urine. Cependant plusieurs facteurs interviennent ici qui rendent cette méthode particulièrement délicate, quelquefois même impraticable ; ce sont le peu d'abondance du précipité albumineux dans un liquide normal et la petite quantité de liquide habituellement disponible pour ce genre de recherches. Si l'on opère en effet sur 25 centimètres cubes de liquide normal contenant environ 0 gr. 20 d'albumine par litre, on aura un précipité de 0 gr. 005 ; une erreur de 1 milligramme dans la pesée multipliée par 40 dans le résultat final, sera de l'ordre du demi décigramme environ ; il est facile de se rendre

compte que, au-dessous de ce volume de 25 centimètres cubes, l'erreur pourra être de l'ordre du décigramme ou du double décigramme. Or il est fréquent de n'avoir à sa disposition que des quantités inférieures à 5 centimètres cubes de liquide.

Mestrezat recommande, pour réduire au minimum les causes d'erreur, la technique suivante, supprimant l'emploi du filtre taré :

Un volume connu de liquide céphalo rachidien est précipité à chaud par l'acide trichloracétique, puis transvasé et centrifugé à une vitesse aussi grande que possible. Le liquide est décanté, puis le culot lavé avec 7 ou 8 centimètres cubes d'eau distillée ou d'alcool à 80° On remet pour cela le dépôt en suspension et on centrifuge de nouveau. Enfin le culot obtenu est séché avec le tube à l'étuve et pesé au dixième de milligramme. Son poids représente d'une façon très exacte l'albumine renfermée dans la prise d'essai.

Malgré toutes les précautions que l'on pourra prendre, cette méthode, très suffisamment précise pour des quantités restreintes de liquide riche en albumine ou pour des quantités notables de liquide à teneur albumineuse faible, nous paraît devoir être réservée à des opérateurs exercés, disposant d'un matériel très précis.

C'est pour ces motifs qu'on a essayé de lui substituer des procédés plus simples et plus rapides.

Divers auteurs ont utilisé dans ce but la comparaison des liquides céphalo-rachidiens en expérience avec des liquides à teneur albumineuse connue, les uns et les autres étant soumis à des réactions identiques. C'est

ainsi qu'on a comparé les divers degrés d'opalescence de liquide céphalo-rachidien soumis à la chaleur aux degrés variables d'opalescence de solutions albumineuses soumises également à la chaleur à 100° (Roubinovitch et Paillard, etc...). Mais il ne nous semble pas que la plupart des expérimentateurs aient assez tenu compte des variations de volume que peuvent subir les liquides par le chauffage, variations inévitables quand on porte, comme c'est nécessaire, les liquides à 100°, et pouvant être importantes par rapport au volume restreint dont on dispose le plus souvent ; — ni s'être assez préoccupés de constituer comme liquide de comparaison des liquides à composition saline aussi voisine que possible de celle des liquides en expérience.

A ces deux points de vue, le procédé indiqué par Mestrezat, et auquel il a donné le nom de *procédé diachanométrique*, paraît le plus recommandable des procédés employés jusqu'à ce jour. D'après son auteur, dans le volume duquel on trouvera la description détaillée de sa manière de faire, il donnerait une approximation de 0 gr. 03 environ.

Voici sommairement en quoi consiste ce procédé, d'une mise en œuvre assez facile : on prépare dans une série de tubes-étalon (tubes à essai de petit diamètre, égaux entre eux) des solutions titrées d'albumine : on pourra employer dans ce but des urines fortement albumineuses — dont la teneur en albumine aura été déterminée par un dosage par pesée rigoureux — diluées dans du sérum physiologique. Au contenu de chaque tube (2 cc.) on ajoute VI gouttes d'acide trichloracétique, on

chauffe rapidement au bain-marie, puis on ferme à la lampe les tubes que l'on porte à l'autoclave à 100° pour assurer leur conservation.

Ces tubes-étalon correspondant à des dilutions albumineuses à 0,10, 0,20, 0,30 °/°°, etc... serviront au dosage par la mesure de leur degré d'opacité comparé à celle des tubes de liquide céphalo-rachidien en expérience (ceux-ci, de même diamètre, auront été préalablement soumis au même traitement : acidification par l'acide trichloracétique, passage rapide au bain-marie bouillant). On apprécierait plus facilement le degré d'opacité des tubes en lisant à travers leur épaisseur des caractères d'imprimerie de diverses grandeurs. Les liquides fortement albumineux devraient subir une dilution préalable.

Ce procédé est passible cependant de plusieurs objections ; il nécessite d'abord, pour l'obtention des tubes-étalons, des dosages très précis, qu'il faut vérifier à plusieurs reprises ; les préparatifs en sont donc assez longs. Ce serait un mince désavantage, si la conservation de ces tubes-étalons était réellement indéfinie. En pratique les solutions opalescentes se modifient à la longue, soit par suite du dépôt de flocons sur les parois des tubes, soit pour d'autres raisons, et les solutions doivent être renouvelées assez fréquemment. Cette nécessité nuit à la simplicité du procédé, par ailleurs très recommandable.

Nous avons de notre côté, obtenu des résultats satisfaisants en nous servant simplement d'acide azotique. Ce liquide versé *doucement* au moyen d'une pipette *très fine,* au contact *du fond* d'un tube à hémolyse étroit

(5 mm.) contenant une dilution de liquide céphalo-rachidien de taux connu produit à la surface de séparation des deux liquides un disque opaque plus ou moins intense et plus ou moins rapide à apparaître suivant le taux de la dilution albumineuse. Ce disque, très net et immédiat avec des liquides dont la teneur en albumine est supérieure ou égale à 0 gr. 20 °/₀₀ (liquide normal) n'apparaît plus immédiatement quand la dilution d'expérience atteint 0 gr. 10 °/₀₀ : à ce taux, on observe généralement au bout de deux minutes seulement un disque faible qui augmente ensuite d'intensité.

Si le liquide en expérience contient une très grande quantité d'albumine (2 gr. et au-dessus) ce dont on se rendra compte par les caractères du disque formé aux contacts de l'acide azotique et du liquide non dilué (disque *épais, jaunâtre, floconneux*, au lieu du disque *mince, opalescent, bleuté* normal) on pourra opérer pour les tubes suivants, sur une dilution de ce liquide à 1/2, 1/3... que l'on diluera à nouveau dans du sérum isotonique.

La 1re dilution de la série dans laquelle l'acide azotique — déposé avec les précautions que nous avons indiquées, c'est-à-dire *très doucement au contact du fond du tube*, ne déterminera plus la formation immédiate d'un disque albumineux, mais la formation tardive (2 min.) d'un disque albumineux faible, — correspondra à un taux d'albumine de 0 gr. 10 °/₀₀. Le chiffre de l'albumine dans le liquide non dilué sera aisément calculé.

A condition de prendre certaines précautions, usage d'une solution de dilution isotonique, emploi de pipet-

tes de même calibre (pipettes-jumelles ou mieux emploi d'une seule pipette, qui servira à déposer dans la série des tubes d'abord les gouttes de liquide céphalo-rachidien puis, soigneusement rincée au sérum, les gouttes de celui-ci), mélange exact et intime des solutions, on obtiendra par cette méthode des renseignements très suffisamment exacts.

Avec M. Aine, qui nous avait indiqué ce procédé, nous avons fait un certain nombre de déterminations, que nous avons contrôlées par la méthode classique du dosage en poids.

Voici les chiffres que nous avons obtenus :

	Dosage par l'acide azotique	Dosage par pesée
1. — Liquide d'hydrocéphalée.	0 gr. 30	0 gr. 31
2. — Méningite tuberculeuse.	1 »	0 » 43
3. — Méningite tuberculeuse.	2 » 20	2 » 33
4. — Méningite tuberculeuse.	2 » 50	2 » 60
5. — Méningite tuberculeuse.	3 » 50	3 » 40
6. — Mélange de deux liquides (réactions méningées au cours d'infections aiguës).	0 » 20	0 » 18
7. — Méningite.	0 » 40	0 » 38 (1).

Ces chiffres sont assurément trop peu nombreux pour qu'on puisse définitivement juger d'après eux de l'exac-

1. Dosages par pesée dus à l'obligeance de M. Abgrall, interne en pharmacie à l'hôpital Lariboisière.

itude du procédé. Cependant ils nous ont donné, on le voit, des résultats assez constants, avec une approximation de l'ordre du décigramme, très suffisante en clinique. Un seul de nos liquides, le n° 2, a donné avec les deux modes de dosage des résultats très dissemblables; nous ferons simplement remarquer que le dosage pondéral a été pratiqué sur une quantité restreinte de liquide, 3 centimètres cubes, et que dans ces conditions la pesée devient extrêmement délicate.

Pour le dosage par l'acide azotique au contraire, il suffit de minimes quantités de liquide céphalo-rachidien, 1 centimètre cube par exemple. C'est là un avantage qui vient s'ajouter à l'extrême simplicité du procédé, qui peut être mis en œuvre utilement, après quelques essais, par tout praticien.

CHAPITRE II

L'albumine du liquide céphalo-rachidien normal

Son taux moyen ; sa nature globuline et sérine. Substances albuminoïdes diverses.

Quincke et Riecken (1895) indiquent les chiffres de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 comme représentant le taux normal de l'albumine du liquide céphalo-rachidien chez l'homme ; ce chiffre est à rapprocher du chiffre indiqué par Nawratski qui a étudié vers la même époque le liquide céphalo-rachidien du veau fraîchement tué et trouvé un taux moyen de 0 gr. 22.

Depuis ces recherches, des chiffres très divers ont été donnés par les auteurs, s'écartant souvent les uns des autres dans de notables proportions. Une cause d'erreur importante vient de ce fait que beaucoup d'expérimentateurs ont considéré comme normaux des liquides réellement pathologiques, comme les liquides de spina-bifida et d'hydrocéphales, dans lesquels l'hyperalbuninose peut s'observer.

Le taux exact de l'albumine paraît être un peu au-

dessous même des chiffres de Quincke et Riecken. Mestrezat, dont les dosages paraissent offrir toutes les garanties, donne comme moyenne 0 gr. 186 par litre. Ses dosages ont été faits exclusivement sur des malades chirurgicaux atteints d'affections des membres, de hernies, etc.., en dehors de toute lésion organique ; les chiffres trouvés par cet auteur dans ces conditions étaient tous compris entre 0 gr. 13 et 0 gr. 30.

Nature de l'albumine du liquide céphalo-rachidien. Globuline et sérine. — Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question, Halliburton, Hoppe-Seyler, Neumeister, etc..., sont d'accord pour affirmer la présence dans le liquide céphalo-rachidien de globuline seule à l'exclusion de la sérine. Guillain, Paraut et Monod, signalent comme une méthode de diagnostic la recherche de la sérine qui n'apparaîtrait que dans certains cas pathologiques. En réalité, ainsi que l'ont vu Sabrazès, Nonne et Appelt, etc..., la sérine existe en même temps que la globuline dans le liquide céphalo-rachidien normal, mais à un taux plus faible.

Mestrezat a trouvé sur deux analyses, deux fois la présence de sérine au taux de 0 gr. 09 et 0 gr. 04 pour 0 gr. 11 et 0 gr. 13 de globuline.

Cette constatation est un argument en faveur de l'identité des albumines du liquide céphalo-rachidien et du sang, identité que de Buck s'est efforcé de confirmer par la méthode des précipitines.

Autres albuminoïdes. — Le liquide céphalo-rachidien normal ne contient ni albumoses, ni peptones. La présence de ces corps a pu être signalée exceptionnelle-

ment (Neumeister, Halliburton) dans des liquides presque toujours pathologiques, où leur recherche d'ailleurs délicate est d'un médiocre intérêt.

La fibrine, le fibrinogène font toujours défaut dans le liquide normal et n'apparaissent que dans certains états pathologiques.

La mucine, les nucléo-albumines font toujours défaut. MM. Prosper Merklen, M. Regnard et Bonvalet ont publié récemment le résultat de leurs recherches sur la réaction de Rivalta, qui à leur avis révèlerait la présence de nucléo-albumines dans un liquide pathologique. Ils l'ont constamment trouvée négative dans les liquides céphalo-rachidiens qu'ils ont examinés.

En résumé, le liquide céphalo-rachidien normal contient une faible quantité d'albumine, de 0gr. 13 à 0 gr. 30 (moyenne 0,18 °/₀₀), décomposable en globuline et sérine, à l'exclusion d'autres substances albuminoïdes.

CHAPITRE III

Variations de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours des états pathologiques

L'albumine du liquide cérébro-spinal peut subir des variations importantes, quantitatives et qualitatives, au cours des états pathologiques.

Les syndromes d'hypoalbuminose sont peu fréquents, et d'ailleurs difficiles à mettre en évidence étant donné le taux très réduit de l'albumine normale.

Le plus souvent on observera des syndromes d'hyperalbuminose, rarement on notera la présence d'albumines anormales.

Cette hyperalbuminose peut apparaître au cours d'un grand nombre de processus morbides aigus ou chroniques. Mais tous les observateurs paraissent d'accord pour reconnaître que le syndrôme d'hyperalbuminose avec ou sans présence d'albumines anormales appartient exclusivement à la pathologie méningée. « L'hyperalbuminose, dit Anglada, apparaît comme un signe habituel de réaction méningée, sans qu'il soit possible de préciser la nature de la réaction. »

Bien que la réciproque ne soit pas vraie, toute réac-

tion méningée ne s'accompagnant pas nécessairement de réaction albumineuse, on conçoit tout l'intérêt qui s'attache à cette notion, intérêt d'autant plus grand qu'il existe quelques observations de syndromes méningés sans réaction cytologique mais avec réaction albumineuse notable.

Nous étudierons dans les chapitres qui suivent les variations de l'albumine rachidienne au cours des affections méningo-encéphaliques et méningo-médullaires les plus communes. Nous nous efforcerons de montrer tout le parti qu'on peut tirer de cet examen, même pratiqué avec les techniques les plus simples, au point de vue du diagnostic et du pronostic des états méningés.

I. — Processus méningés aigus et subaigus avec hyperalbuminose habituelle

Méningites aiguës microbiennes

Nous rangeons dans ce même chapitre les diverses variétés de méningites aiguës, quel que soit leur agent causal, exception faite pour les méningites tuberculeuses et syphilitiques dont il sera question plus loin. Il nous a paru que ces diverses variétés possédaient toutes, au point de vue qui nous occupe, un caractère commun, la très forte proportion d'albumine que peut contenir le liquide céphalo-rachidien au cours de leur évolution. Ces affections sont en effet, avec les tumeurs cérébrales, celles où on a rencontré les chiffres les plus

élevés. Quant aux variations observées d'un cas à l'autre, elles semblent être plus sous la dépendance de l'intensité de l'affection que de sa nature même.

Nous avons relevé dane la littérature les différents chiffres suivants :

Comba (1899) :	Méningite à pneumocoques, 2 gr.
	Méningite à méningoc., 1 gr. 50.
	La même (phase de guérison), 0 gr. 35.
Wolff (1901) :	*Méningite cérébro-spinale*, 7 gramm.
Wolff (1901) :	*Méningite cérébro-spinale*, 8 gr. 50.
Pfaundler :	Méningites à méningocoques, 2 gr. 50.
Dircksen :	Méningites à méningocoques, 1 gr. 50.
Dircksen :	Méningites à méningocoques, 3 gr.
Concetti (1901) :	Méningites à pneumoc., 7 à 8 gr.
Roux (1907) :	Méningites à streptocoques, 4 gr.

Un certain nombre d'auteurs ont en outre noté l'hyperalbuminose des méningites aiguës sans préciser le chiffre exact de l'albumine dans leurs cas ; Roger Voisin (1903), Léri (1902), Zambelli (1904), de Riddier (1908), Anglada et Jacquin (1908). — Ménétrier et Mallet (1909), après M. Netter, après Rist et Boudet, notent l'hyperalbuminose habituelle des méningites aiguës *avec ou sans réaction cellulaire.*

Enfin nous trouvons dans les travaux tout récents d'Anglada et de Mestrezat les chiffres suivants :

Observations de Mestrezat.

Obs. 16. — Méningite à méningocoques, 1 ponction : 3 grammes (mort).

Obs. 17. — Méningite à méningocoques prolongée 14 ponctions de 2 gr. 80 (début) à 0 gr. 80 (guérison).

Obs. 18. — Méningite à méningocoques, 4 ponctions : 3 gr. 30, 2 gr. 88, 1 gr. 50, 1 gramme (guérison).

Obs. 19. — Méningite à méningocoques, 5 ponctions : 4 grammes, 12 grammes, 2 gr. 80, 2 gr. 80, 0 gr. 70 (guérison).

Obs. 20. — Méningite à méningocoques subaiguë, en voie de rétrocession : 1re ponction 1 gr. 30, — après injection tardive de sérum 5 ponctions : 0 gr. 40, 0 gr. 30, 0 gr. 25, 0 gr. 20, 0 gr. 15, 0 gr. 13.

Obs. 21. — Méningite à méningocoques, 1 ponction : 6 gr. 50.

Obs. 22. — Méningite à méningocoques, forme fruste, 2 ponctions : 2 gr. 10, 0 gr. 40.

Obs. 23. — Méningite à méningocoques, forme fruste, 6 ponctions de 1 gr. 40 à 0 gr. 50 (guérison).

Obs. 24. — Méningite à pneumocoques. Mort, 1 ponction : 11 gr. 60.

Obs. 25. — Méningite à streptocoques, 2 ponctions : 1 gr. 08, 2 gr. 80.

Observations d'Anglada

Méningo-encéphalite aiguë, 2 à 3 grammes.

Méningite méningococcique, 3 grammes.

Méningite aiguë non identifiée, 3 gr. 33 (xanthochromie).

L'albumine peut donc être augmentée en des proportions considérables au cours des méningites aiguës. Concetti, dans son rapport au Congrès de Paris (1900), donnait des chiffres de 5 grammes à 15 grammes pour l'ensemble des méningites aiguës examinées par lui, sans préciser la nature de tous les cas qu'il rassemblait.

De la lecture des divers documents parus sur ce sujet et de nos observations personnelles nous croyons pouvoir conclure que l'augmentation de l'albumine est en général en rapport avec l'intensité du processus. C'est en effet dans les méningites graves, et au moment de leur terminaison fatale, que l'on a observé les chiffres très élevés de 8,10 et 15 grammes.

D'autre part, quand on suit l'évolution d'une méningite aiguë, comme il est possible de le faire dans certaines méningites cérébro-spinales à méningocoques à évolution prolongée et à rechutes, il est habituel de voir le taux de l'albumine s'élever et s'abaisser selon que la réaction méningée est en voie de reprise ou d'atténuation.

Ce fait apparaît nettement dans plusieurs des observations avec dosages répétés publiées dans le volume

de Mestrezat (1) ainsi que dans deux observations personnelles (obs. I et II). La présence du sérum de Dopter dans les méninges semblerait à première vue créer une cause d'erreur ; il n'en est rien en réalité ; l'observation montre que l'albumine ainsi injectée au cours d'une ponction n'influe pas de façon appréciable sur le taux de l'albumine dosée à la ponction suivante. C'est même là sans doute un moyen d'apprécier la faculté de résorption du système méningo-vasculaire, la diminution notable de celle-ci étant un signe de fâcheux pronostic.

Notons enfin que le syndrome d'hyperalbuminose est associé dans la formule clinique des méningites aiguës au syndrome d'hypoglycose. A la phase de guérison, l'augmentation du sucre va de pair avec la diminution de l'albumine.

Méningites puriformes aseptiques.

L'hyperalbuminose est notée dans les réactions méningées puriformes aseptiques (Widal et ses élèves).

On pourrait rapprocher de ces cas les méningites puriformes à polynucléaires intacts observées dans certaines formes d'urémie à la période terminale, et dans lesquelles l'albumine du liquide rachidien atteignait 0,98 (Chauffard), 0 gr. 95. (Vires, Mestrezat et Anglada).

1. Voyez Mestrezat, *loc. citat.*, obs. 17 à 23, p. 322 et suiv.

Méningite tuberculeuse.

Les observations les plus anciennes qui aient été publiées depuis l'ère de la ponction lombaire font mention de l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse.

Quincke et Riecken, chez trois malades âgés respectivement de 24, 16, 29 ans, trouvent les chiffres de 2, 1 et 3 grammes par litre, et admettent comme taux moyen 2 grammes. Lenhaztz donne également des chiffres de 2 a 3 °/₀₀, et note dans un cas isolé le taux énorme de 9 °/₀₀. Nous ne retrouverons pas souvent ce taux élevé dans des observations ultérieures ; nous verrons cependant que le degré de l'hyperalbuminose dans les méningites tuberculeuses est sujet à de fortes variations.

Voici les différents chiffres que nous avons pu relever dans la littérature de ces quinze dernières années :

Ranke (1897), 1 gr. et 1 gr. 50.

Marfan (1897), 1 gr. 20.

Denigès et Sabrazès (1897), 2 gr. 18, 2 gr. 10.

Comba (1899), sept cas, 0 gr. 50 à 1 gr. 50.

Pfaundler (1899), 0 gr. 50 à 9 gr. 50.

Direksen (1901), 1 gr. 50.

Wolff, 1 gr. 50.

Monod (1902), 1 gr. 40 et 1 gr. 75.

Léri (1902), 0 gr. 75 à 1 gr.

Fuchs et Rosenthal (1904), 2 gr. 50, 2 gr., 2 gr. 50.

Renon et Tixier (1906), 1 gr. 50, 2 gr., 5 gr.

Frenkel-Heiden (1906), 0 gr. 70, 1 gr. 75, 1 gr. 92, 2 gr. 10, 2 gr. 80.

Nonne et Appelt, moins de 3 gr. 50.

Pust (1906), 3 gr.

Si l'on prend la moyenne de ces différents chiffres, on trouve que le taux habituel de l'albuminose dans la méningite tuberculeuse est aux environs de 2 grammes. C'est le chiffre qu'avait indiqué Quincke dès 1895. C'est également le chiffre cité par Sicard comme moyenne des 62 cas réunis dans sa monographie. Ce chiffre paraît d'ailleurs correspondre à la majorité des faits. Nous ferons seulement observer qu'un certain nombre des chiffres précédents sont sujets à caution ; les chiffres de 9 grammes et 9 gr. 50 donnés par Lenhartz, par Pfaundler, nous paraissent énormes ; les auteurs ne nous donnent pas de renseignements suffisants pour nous permettre de les accepter sans réserve et nous sommes en droit de nous demander s'il n'est pas intervenu dans ces cas un élément dont on a négligé de tenir compte, comme par exemple la présence d'une hémorragie rachidienne au cours du processus méningé. D'autre part certains observateurs ne font pas mention du procédé de dosage employé par eux, ou bien ont employé des procédés défectueux, tels que le dosage au tube d'Esbach (Fuchs et Rosenthal, etc...) ce qui diminue un peu la valeur de leurs résultats.

Leurs conclusions n'en demeurent pas moins intéressantes, car elles tendent à démontrer la constance de la réaction albumineuse du liquide céphalo-rachidien

dans la méningite tuberculeuse. Celle-ci, au dire de Monne et Appelt, ne ferait jamais défaut.

Mais l'étude plus détaillée des faits va nous permettre de préciser davantage ses modalités. Nous trouvons dans l'ouvrage si complet de Mestrezat un certain nombre de documents très instructifs à ce point de vue ; ils nous permettront de différencier jusqu'à un certain point la méningite tuberculeuse typique de l'enfant de celle de l'adulte, et d'étudier l'évolution de la réaction albumineuse comparativement à l'évolution de l'affection.

Dans une première série de cas, observés chez cinq enfants de 9 à 14 ans, Mestrezat trouve les chiffres suivants : 1 gr. 30, 1 gr. 20, 1 gr. 16 et 1 gr. 60, 1 gr. 60, 1 gr. 65.

Dans une seconde série, portant sur 9 cas (nous en distrayons un publié comme douteux) observés chez des adultes et comportant 15 ponctions, le même auteur trouve les chiffres suivants :

	Obs. n° 6	Obs. n° 7	Obs. n° 8	Obs. n° 9	Obs. n° 10	Obs. n° 11	Obs. n° 12	Obs. n° 13	Obs. n° 14
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
1re Ponction...	1,30	1,85	4,50	2,14	2,50	2,00	1,40	1,10	0,28
2e Ponction...	2,50	2,60	—	—	—	2,20	1,20	—	2,40
3e Ponction...	1,78	5,60	—	—	5,00	—	—	—	3,20
4e Ponction...	0,90	—	—	—	—	—	—	—	—

Ces derniers chiffres sont, on le voit, notablement supérieurs à ceux obtenus chez l'enfant. Mestrezat con-

clut par cette phrase : « L'albuminose rachidienne oscille donc, dans la méningite tuberculeuse, entre 1 à 2 grammes chez l'enfant, et se trouve sensiblement comprise entre 2 et 3 grammes chez l'adulte. »

Nous avons fait nous-même le dosage de l'albumine par la méthode de pesée de trois liquides céphalo-rachidiens de méningites tuberculeuses dont nous résumons les observations plus loin (1) ; nous avons obtenu les chffres de 0 gr. 70, 1 gr. 20, 2 gr. 50, les deux premiers appartenant à l'observation d'une fillette de 3 ans morte d'une méningite tuberculeuse à évolution subaiguë typique, le troisième chiffre relevant de l'observation d'une méningite granulique terminale chez un enfant de deux ans atteint de tuberculose aiguë.

La comparaison des différents documents que nous venons de citer, nous a amenés à concevoir de la façon suivante la réaction albumineuse du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse :

L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse est constante. Faible au début (0 gr. 50, 0 gr. 70) elle s'accroît avec les progrès de l'affection et atteint son maximum, ainsi que le fait remarquer Mestrezat, à la période terminale (Voy. à ce propos les obs. 7, 8, 9, 10, 11 de Mestrezat). Dans notre observation le liquide contenait 0 gr. 70 à la première ponction, 1 gr. 20 à la dernière. Elle est moins marquée chez les enfants que chez les adultes, probablement parce que

1. Voyez obs. 3, 4, 5.

chez ceux-ci la méningite a souvent une évolution aiguë, chez ceux-là au contraire l'évolution subaiguë est la plus fréquente.

Les observations de méningite tuberculeuse chez des enfants, rapportés par Mestrezat et Gaujoux (V. Mestrezat, p. 304-306), et dans lesquelles le taux de l'albumine varie de 1 gr. 16 à 1 gr. 65, paraissent être toutes des observations de méningite subaiguë typique. Il en est de même de notre observation 4.

Au contraire nous trouvons le chiffre déjà sensiblement plus élevé de 2 gr. 50 dans notre observation 3, ayant trait à un enfant tuberculeux qui fait brusquement une granulie méningée rapide et des chiffres de 2 gr. 50 à 3 gr. 40 dans notre observation 5.

On note également une évolution aiguë dans la plupart des observations d'adultes publiées par Mestrezat (V. pages 307-313) avec réaction albumineuse dépassant souvent 2 grammes. Dans les observations 8, 10, 11, de cet auteur (albumine atteignant ou dépassant 2 gr.) de même que dans les deux observations de Denigès et Sabrazès (2 gr. 18 et 2 gr. 10 d'albumine) on note l'aspect louche du liquide, indice en général d'une réaction aiguë.

Il semble donc bien que cette différence d'intensité de l'hyperalbuminose soit en rapport bien moins avec l'âge des malades qu'avec l'acuité des phénomènes méningés.

Avec l'hyperalbumine, les modifications chimiques les plus importantes du liquide rachidien dans la méningite tuberculeuse seraient l'hypoglycose (Sicard et

Rousseau-Langevelt, Denigès et Sabrazès, etc...), l'abaissement du taux des chlorures et des cendres (Mestrezat), la présence de fibrine.

Hémorragie méningée.

L'hyperalbuminose est la règle dans l'hémorragie méningée intéressant l'espace sous-arachnoïdien et dans les hémorragies cérébrales avec inondation ventriculaire.

Sa constatation n'offre aucun intérêt lorsque l'hémorragie est récente et le liquide céphalo-rachidien fortement sanglant. Les albumines dosées dans ce cas sont celles du sang épanché, leur taux peut être très élevé, mais il diminue rapidement.

Au dire de Froin, on observerait, après cette période de résorption rapide, une phase de réaction méningée au cours de laquelle le taux de l'albumine augmenterait à nouveau pour atteindre un chiffre plus ou moins fort. Lorsque l'hyperalbuminose se maintient constante et élevée, il s'agit le plus souvent d'une méningite concomitante, ou d'un état méningé préexistant ou superposé à l'hémorragie méningée, elle-même cause ou effet (Mestrezat).

Syndrôme de coagulation massive et xanthochromie.

Des doses considérables d'albumine ont été retrouvées dans les cas cliniques correspondant à ce syndrôme décrit par Lépine et surtout par Froin, étudié ensuite par Babinski, Cestan et Ravaut, etc... On a cité

les chiffres suivants : 4 gr. 17 (Fornaca) 6 gr. 20, 8 gr. 70, 9 grammes, 9 gr. 50, 9 gr. 66 (Derrien, Mestrezat et Roger) 25 gr. 50 et 27 grammes. (Blanchetière et Lejonne) 28 gr. 80 (Tedeschi), 40 grammes (Mestrezat). Ce chiffre élevé d'albumine, ainsi que la forte proportion de fibrinogène qui assure la coagulation massive du liquide, sont les principales caractéristiques du syndrome.

On l'observe dans des affections de nature diverse mais ayant pour caractère commun de cloisonner le cul-de-sac lombaire. L'isolement du cul-de-sac (Derrien, Mestrezat et Roger) paraît être une des conditions nécessaires à la production du syndrome, qui reconnaît pour cause, d'autre part, la présence d'une hémorragie directe ou transsudative (Babinski, Cestan et Ravaut, etc...)

Il convient sans doute de faire rentrer dans le cadre du syndrome de coagulation massive avec xanthochromie le syndrome décrit par Rindfleisch au cours des tumeurs cérébrales avec complications méningées et le syndrome décrit par Sicard dans le mal de Pott (1).

1. Voyez chapitre III. 2. Processus méningés chroniques non syphilitiques avec albuminose.

II. — Syndromes méningo-encéphaliques aigus ou subaigus avec albuminose habituellement normale

Méningisme. Méningites séreuses. États méningés.

En face des processus méningés vrais, aigus ou subaigus, que nous venons d'étudier, et dans lesquels l'hyperalbuminose est habituelle, il convient de placer la série des *états* méningés aigus ou subaigus dans lesquels l'albuminose est le plus souvent normale. Cette série englobe les syndromes aigus ou subaigus survenant au cours de certaines maladies infectieuses, de certaines intoxications, de préférence chez les enfants, en particulier les cas désignés souvent par les termes vagues de méningisme ou de méningite séreuse. La grande majorité des auteurs s'accordent à noter dans ces cas, avec l'absence habituelle de réaction cytologique, l'absence habituelle de réaction albumineuse, contrastant avec l'intensité parfois assez marquée des phénomènes cliniques, et avec l'*hypertension* fréquente du liquide cérébro-spinal.

Quincke avait noté déjà ce fait dans six cas de *méningite* séreuse. Les recherches de Roger Voisin, de Monod, confirment cette manière de voir.

Même absence de réaction albumineuse dans le syndrome décrit par Guillain et Ch. Richet fils sous le nom d'ictère avec état méningé.

Quelques auteurs cependant auraient trouvé de l'hyperalbuminose au cours des *états méningés* des maladies infectieuses. Quoi qu'il en soit celle-ci est exceptionnelle, et son absence habituelle, contrastant avec sa constance dans les processus méningés vrais, est un élément important de diagnostic et de pronostic.

III. — Processus méningés chroniques avec hyperalbuminose fréquente

Syphilis. Tabès. Paralysie générale.

L'hyperalbuminose est fréquente sinon constante au cours des manifestations nerveuses de la syphilis. Guillain et Parant, Widal, Sicard et Ravaut l'ont signalée pour la première fois dans 2 communications contemporaines à la Société de Neurologie en 1903. Depuis lors, elle a été étudiée dans de nombreux travaux, qui tous s'accordent à constater sa constance presque absolue.

En raison même de cette fréquence, certains auteurs ont décrit comme procédés de diagnostic spécifique des processus méningés de la syphilis des procédés d'examen qui mettent précisément en évidence cette réaction chimique du liquide céphalo-rachidien. Nous avons cité au chapitre II (1) le procédé au *sulfate d'ammonium* de *Nonne et Appelt*. Nous nous sommes suffisamment étendus sur sa technique et sur les résultats qu'on peut obtenir pour n'y pas revenir ici.

1. Voyez ch. II, page 10.

Nous avons également indiqué plus haut (1) la technique de la *réaction de Noguchi à l'acide butyrique.* Comme la précédente, elle décèlerait la présence de globulines en excès. Etudiant cette réaction sur un assez grand nombre de malades, Noguchi la trouvait presque constamment positive dans les cas de paralysie générale, de tabès, de syphilis cérébro-médullaire, d'hérédo-syphilis, alors qu'elle était négative chez des malades atteints d'infections générales diverses ; il notait une réaction également positive dans un certain nombre de méningites aiguës. Malgré cette dernière restriction, Noguchi indiquait son procédé comme un « moyen de réelle valeur pour distinguer le liquide normal du liquide pathologique, déceler les affections syphilitiques, confirmer ou faire écarter le diagnostic des lésions syphilitiques ou parasyphilitiques des centres nerveux ».

Baudouin et Français, reprenant l'étude de la réaction de Noguchi, la trouvent également positive dans un grand nombre de processus méningés syphilitiques, mais ils notent sa grande fréquence dans d'autres processus méningés, en particulier dans des méningites tuberculeuses, des tumeurs cérébrales, chez des pottiques, dans un cas d'urémie. La réaction de Noguchi aurait donc surtout une valeur négative, son absence pouvant permettre, jusqu'à un certain point, de mettre en doute la syphilis nerveuse.

Euzière, Mestrezat et Roger ont fait également des

1. Voyez ch. II, page 10.

études comparatives à ce point de vue sur 50 liquides céphalo-rachidiens de malades atteints d'affections les plus diverses. Il est facile, en examinant leurs résultats, de conclure que la réaction de Noguchi paraît surtout être fonction de la quantité d'albumine contenue dans le liquide : celle-ci a pu en effet se montrer négative dans des cas de syphilis nerveuse manifeste avec albuminose normale ou faiblement augmentée, elle est au contraire constamment positive au cours des affections non syphilitiques s'accompagnant d'hyperalbumine notable du liquide céphalo-rachidien.

Dès lors, il est difficile d'attribuer au procédé de Noguchi, ainsi d'ailleurs qu'à celui de Nonne et Appelt, une valeur spécifique. En ce qui concerne la recherche de l'albumine, aucun de ces deux procédés ne paraît supérieur aux procédés habituellement usités dans ce but et dont nous avons donné la description plus haut. Il ne semble pas en effet que l'appréciation de la teneur en globulines d'un liquide céphalo-rachidien (1) donne des renseignement plus intéressants que l'appréciation de sa richesse totale en albumine.

Nous ne considèrerons donc dans ce chapitre que les modifications quantitatives de l'albumine au cours des manifestations nerveuses de la syphilis.

L'hyperalbuminose a été notée surtout dans le tabes et la paralysie générale, mais elle a pu être constatée associée à d'autres troubles du liquide céphalo-rachidien,

1. Il convient d'ailleurs de remarquer que le Nonne-Appelt, pas plus que le Noguchi ne précipite pas toujours rigoureusement toutes les globulines.

chez des syphilitiques *en apparence* indemmes d'atteinte méningée (1). De son étude faite séparément dans ces trois ordres de faits, nous chercherons à tirer des indications d'ensemble pour le diagnostic et le pronostic de la syphilis nerveuse.

Syphilis secondaire. — Ravaut a signalé, dès 1903, la présence fréquente d'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien, associée à une réaction cytologique plus ou moins franche, chez des syphilitiques en période secondaire. Cet auteur fait remarquer que la réaction méningée ainsi décelée n'est en rapport ni avec la céphalée, ni avec aucun symptôme clinique permettant de la déceler. Par contre, il démontre qu'elle est parallèle à l'intensité des phénomènes cutanés ; il l'a trouvée rarement et des syphilitiques sans accidents ou porteurs de roséole, de plaques muqueuses ou de plaques cutanées, il l'a trouvée au contraire nette et souvent intense chez des malades atteints de syphilides pigmentaires, de syphilides papuleuses, miliaires ou psoriasiformes.

La réaction albumineuse observée dans ces cas était dans ces cas peu intense, et d'ailleurs inconstante. La constatation, liée d'ailleurs à celle de la réaction cytologique n'en offre pas moins un intérêt capital, et con-

1. Nonne et Appelt font remarquer que les réactions (albumineuses) du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques n'existent qu'en cas de lésions méningées. Ravaut de son côté (*loc.cit.*) fait remarquer que l'étude du liquide céphalo-rachidien permet de porter de façon précoce chez des syphilitiques, le diagnostic d'une atteinte méningée, en l'absence de tout symptôme clinique.

tribue à faire la preuve de l'atteinte précoce du système nerveux central et des méninges dans la syphilis. Par contre l'hyperalbuminose fait ordinairement défaut dans la syphilis tertiaire non compliquée de lésions nerveuses (Ravaut).

Tabes. — L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien au cours du tabes a été notée par un très grand nombre d'auteurs : Wolff, Guillain et Parant, Widal, Sicard et Ravaut, Rénon et Tixier, Frenkel-Heiden, Nonne et Appelt, Smidt, Noguchi et Moore, Carrieu et Bousquet, Sappey, Mestrezat, Anglada. Les chiffres et les documents les plus intéressants à consulter sont ceux fournis par ces derniers auteurs et que nous trouvons réunis dans le travail de Mestrezat. Ils forment un total de 30 observations de tabes à différentes périodes d'évolution. Avec Mestrezat, nous en pouvons tirer les conclusions suivantes :

L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien peut s'observer à une période précoce du tabes. On peut la retrouver à toutes les périodes évolutives de cette affection. C'est ordinairement une hyperalbuminose modérée, atteignant en moyenne 0 gr. 50 ou 0 gr. 60 par litre. On peut observer des réactions faibles (0 gr. 30-0 gr. 35) dépassant de peu la normale, et des réactions fortes, montant à 0 gr. 90, 1 gramme, rarement au delà. Les premières sont surtout le fait des tabes peu avancés dans leur évolution, mais ce qui paraît surtout conditionner les unes et les autres, c'est le plus ou moins d'intensité des lésions évolutives. Les réactions albumineuses fortes s'observent au cours de tabes accom-

pagnés de phénomènes douloureux intenses, les réactions faibles au cours des tabes non douloureux. Il y a augmentation simultanée de la globuline et de la sérine.

Cette augmentation de la sérine avait été notée déjà par Guillain et Parant qui la considéraient comme un signe important, admettant, ainsi que nous l'avons vu, que la sérine était absente du liquide normal.

A part l'hyperalbuminose, pas de modification appréciable des constituants chimiques du liquide céphalo-rachidien.

Citons encore le chiffre exceptionnel de 4 grammes trouvé par Wolff, le chiffre élevé de 2 gr. 44 donné par Frenkel-Heiden.

Paralysie générale. — L'hyperalbuminose a été notée dans la paralysie générale par un très grand nombre d'auteurs.

Babcock (1896), Nawratski, Wolff (1901), Schæfer (1902), Widal, Sicard et Ravaut, Guillain et Parant, Marchand (1903), Fuchs et Rosenthal (1904), de Buck et Deroubaix, Robert (thèse 1905), Marie et Violet, Clergier (thèse, 1905), Frenkel-Heiden (1906), Nonne et Appelt, Noguchi, etc... (1), Mestrezat.

Voici les principaux chiffres qui ont été relevés :

Nawratski, 0,468 à 1,696 °/₀₀ avec une moyenne de 0,891.

Wolff : 3 grammes.

Schæfer : 0 gr. 75 à 3,5 °/₀₀ avec une moyenne de 1,23 °/₀₀.

1. Voyez bibliographie à la fin de notre thèse.

Marchand : 0 gr. 50 à 2 gr. 50.

Fuchs et Rosenthal : 1 gramme à 2 gr. 50, moyenne 1 gr. 33.

De Buck et Deroubaix : 0 gr. 66 à 1 gr. 50.

Frenkel-Heiden : 0 gr. 87 à 2 gr. 99.

Nonne et Appelt : 0 gr. 50 à 2 gr. 50.

Mestrezat : 0 gr. 18 à 2 gr. 80 moyenne 1 gr. 35.

Mais les documents nombreux fournis par ces auteurs englobent un ensemble de cas très complexe et très disparate. La raison en est simple : si la démarcation peut paraître assez nette entre un tabes constitué et la méningo-radiculite qui lui a donné naissance, la limite entre la méningite syphilitique et la méningo-encéphalite chronique bien constituée qui commande aux symptômes de la paralysie générale est souvent peu précise. La chose serait peu importante au point de vue qui nous occupe, si nous n'avions précisément intérêt à connaître aussi exactement possible le degré d'évolution de la méningo-encéphalite, apprécié par ses symptômes et par l'examen des réactions du liquide céphalo-rachidien accompagnant l'hyperalbuminose.

La plupart des documents sont malheureusement incomplets à cet égard ; ou bien en effet nous nous trouvons en présence d'observations cliniques complètes avec examens chimiques très vagues, ou bien nous trouvons des dosages précis en face d'observations cliniques notoirement insuffisantes.

Il semble cependant que l'on puisse ainsi caractériser la réaction albumineuse du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningo-encéphalite syphilitique : elle est

extrêmement variable dans son intensité, puisqu'elle a pu être évoluée quantitativement par des chiffres oscillant de 0 gr. 20 (taux normal de l'albumine rachidienne) à 3 gr. 50. Elle marche de pair avec l'intensité de la maladie. Ce fait, établi pour la première fois par Ardin-Delteil (1) admis par Marie et Violet, semble bien correspondre à la réalité. Sans doute, ainsi que le font remarquer Marchand, Clergier, les modifications de l'albumine céphalo-rachidienne n'ont aucun rapport avec la durée de l'affection ni avec sa période d'évolution, mais il semble bien qu'une hyperalbuminose notable traduise *une poussée évolutive* de méningite.

Nous en trouvons un exemple frappant dans le travail de Mestrezat ; sur six observations rapportées par cet auteur, celle qui correspond au plus fort chiffre d'albumine, 2 gr. 80 (chiffre dépassant de 1 et 2 grammes les chiffres des cinq autres observations) a trait précisément à un malade en poussée aiguë, avec phénomènes fébriles (tempér. 40°).

Dans deux observations personnelles, la même constatation a pu être faite ; un dosage exact n'a malheureusement pas été fait. Il s'agit dans l'une d'un malade jeune, ayant fait des accidents rapides de méningo-encéphalite ; on a pu voir le taux de l'albumine augmenter progressivement à mesure de l'aggravation des symptômes. La seconde a trait à un adulte ayant fait un premier séjour à l'hôpital ; syphilitique ancien, leucoplasie buccale, signe d'Argyll, céphalée intense, signes de P.

1. *Revue de Neurologie*, 1903.

G. au début : lymphocytose rachidienne moyenne, hyperalbuminose légère. Le malade sort de l'hôpital, il y rentre quinze jours après dans un état très grave, et meurt dans le coma au bout de quatre jours : la ponction lombaire faite à cette période ultime montra une réaction cellulaire forte et une hyperalbuminose considérable.

Si nous résumons dans une vue d'ensemble les données que nous venons de rassembler, nous aurons à retenir surtout les faits suivants :

1° Dans la syphilis l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien est fréquente, elle peut s'observer quelquefois de façon précoce dans la syphilis secondaire sans symptôme nerveux *apparent*. Elle est fréquente et d'intensité moyenne dans le tabes, fréquente également mais très variable d'intensité au cours des poussées aiguës ou des stades chroniques des méningo-encéphalites.

2° Elle paraît dans le tabes comme dans la paralysie générale, être en relation assez fréquente avec l'intensité des accidents évolutifs de la maladie. Au tabes, méningo-radiculite à évolution lente, correspond une hyperalbuminose modérée, plus marquée cependant lorsque apparaissent des poussées de méningo-radiculite, traduites cliniquement par des phénomènes sensitifs plus marqués. A la paralysie générale, méningo-encéphalite chronique, appartiennent tous les degrés de réaction, depuis la réaction presque nulle ou nulle des

phases silencieuses jusqu'aux réactions accentuées traduisant la poussée aiguë évolutive.

Quant aux rapports qui existent, au cours des processus méningés de la syphilis, entre la réaction cytologique et la réaction albumineuse du liquide céphalo-rachidien, ils ont été étudiés de façon intéressante par Ravaut (1). Cet auteur distingue les trois types de réaction suivants :

1° Hypertension rachidienne avec *très légère augmentation de l'albumine* et présence de quelques grandes cellules unicléées. Cette réaction se verrait au début de la période secondaire aussi bien que chez de vieux syphilitiques ; elle se traduirait cliniquement par une céphalée violente, facilement calmée d'ailleurs par la ponction lombaire.

2° Réaction cellulaire plus ou moins abondante, *avec ou sans augmentation de l'albumine,* chez des syphilitiques en évolution à la période secondaire ou tertiaire, présentant des accidents éruptifs graves ou des accidents d'un ordre particulier (alopécie, lésions du voile du palais et de la voûte palatine).

3° Au cours de la syphilis nerveuse on trouverait surtout la réaction suivante : hypertension, liquide trouble, fibrineux, réaction cellulaire avec présence de *plasmazellen, réaction albumineuse plus ou moins forte.*

Il semblerait donc que pour M. Ravaut, l'association plasmazeller et albuminose notable soit un élément impor-

1. P. Ravaut. Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. *Monde Médical*, 5 octobre 1911.

tant de diagnostic et atteste l'évolution de la méningo-vascularite syphilitique.

Cet auteur a remarqué en outre que c'est dans les liquides céphalo-rachidiens présentant la formule précédente avec *albuminose forte*, que la *réaction de Wassermann se montre positive*. Cette constatation est des plus intéressantes et montre une fois de plus l'importance qu'il convient d'attacher à l'étude du syndrome albumineux du liquide céphalo-rachidien.

IV. — Processus divers avec albuminose variable

Nous rangeons dans ce chapitre un grand nombre d'états pathologiques dans lesquels on a pu observer des modifications de l'albumine rachidienne, mais avec une constance et une intensité de beaucoup moindres que dans les cas que nous venons d'étudier.

Une place à part doit être réservée aux *tumeurs cérébrales* et au *mal de Pott*. Dans ces affections en effet, si le syndrome d'hyperalbuminose est des plus inconstants, il présente, quand il existe, des caractéristiques intéressantes.

Quincke, Léri, ont signalé le taux très élevé que peut atteindre l'albumine du liquide céphalo rachidien chez les malades porteurs de *tumeurs cérébrales :* 7 grammes, 5 grammes, 8 grammes. Frenkel-Keiden, Mestrezat, dans des cas de tubercules cérébraux ou cérébel-

leux, trouvent des chiffres voisins de ceux de la méningite tuberculeuse (0,70, 0,40, 1 gr. 22, 1 gr. 75, 2 gr. 22). Nonne et Appelt dans deux cas d'abcès, de 6 gr. à 2 gr. 50. En somme, nous trouvons peu de cas cités dans la littérature ; il est donc probable que la tumeur cérébrale doit se présenter dans des conditions déterminées pour donner lieu aux modifications importantes du liquide céphalo-rachidien que révèlent les chiffres élevés sus-mentionnés. Il est hors de doute que l'atteinte méningée est nécessaire pour que ces modifications soient possibles. Nous trouvons dans la thèse récente de Verdun des documents qui démontrent la réalité de cette notion et nous expliquent les diverses modalités de réactions du liquide céphalo-rachidien qu'il est possible de rencontrer. Verdun distingue des tumeurs avec réaction méningée banale, et des tumeurs avec réactions méningées spécifiques. Dans le premier type l'albuminose n'offre des caractères réellement anormaux que quand elle s'accompagne de xanthochromie : il n'y aurait là que la signature d'un « raptus hémorragique » habituellement passager. Dans le second type on observe quelquefois le syndrome humoral décrit par Rindfleisch dans un cas de sarcome ayant envahi le ventricule. Verdun a retrouvé dans un cas ce syndrome caractérisé par la xanthochromie, la présence de fibrine en plus ou moins grande abondance, l'hyperalbumine à un taux plus ou moins élevé, l'aglycosie.

Le syndrome de Rindfleisch est à rapprocher du syndrome observé par Sicard et Foix dans le *mal de Pott* ; leurs caractéristiques sont identiques. L'albumine attein-

drait ici le taux moyen de 3 gr. 80 ; Renon et Tixier l'ont vu s'élever à 7 gr. 25.

Syndrome de Rindfleisch et syndrome de Sicard semblent, ainsi que nous l'avons noté plus haut, devoir être rapprochés du syndrome de Froin (coagulation et xanthochromie) ; il y aurait surtout entre eux une différence de degré.

Dans les autres affections nerveuses, le taux de l'albumine ne subit que des variations en général restreintes.

Dans l'*hydrocéphalie*, albuminose très variable, ordinairement un peu au-dessus de la normale, quelquefois atteignant ou approchant 1 gramme, exceptionnellement s'élevant au taux énorme de 3, 6, 9 grammes. La diversité des affections causales explique ces divergences : dans les cas à albuminose très élevée il s'est toujours agi de méningites aiguës ou d'hémorragies. Nous avons noté, dans une observation d'hydrocéphalie énorme chez un hérédo-syphilitique, le chiffre de 0 gr. 31.

Mêmes variations de la réaction albumineuse dans le *spina bifida*, et pour les mêmes motifs.

Dans l'*épilepsie*, Fuchs et Rosenthal, Schaëffer trouvent les chiffres de 1 gramme en plus ; Liebscher, Nonne et Appelt, R. Voisin, Mestrezat, donnent des chiffres d'albuminose normale ou faiblement supérieure (0 gr. 30 à 0 gr. 60).

L'albumine du liquide céphalo-rachidien ne paraît pas être augmentée habituellement dans *la chorée*, dans la *maladie de Parkinson*, dans les affections médullai-

res diverses (*sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, syringomyélie*, etc...).

Dans les infections et intoxications non accompagnées d'accidents méningés, l'albumine se maintient également à son taux normal.

L'hyperalbuminose, en général légère, signalée au cours de certaines fièvres typhoïdes, de certaines pneumonies ou broncho-pneumonies, des fièvres éruptives, etc..., nous paraît être en relation le plus souvent avec une méningite vraie, que l'absence de réaction cytologique concomitante ne doit pas faire éliminer de parti-pris.

Il en est de même dans les intoxications. Chez les *saturnins*, chez les *alcooliques*, l'augmentation de l'albumine sera en général l'indice d'une méningite chronique ou d'une hémorragie méningée.

Dans *l'urémie,* dans *l'éclampsie,* l'albumine se maintient le plus souvent à des taux normaux. Quand elle existe, l'hyperalbuminose peut être le fait d'un processus hémorragique ou relever de la méningité urémique. Dans ce dernier cas, on a pu noter 0 gr. 92 et 0 gr. 95 d'albumine (Chauffard, etc...) avec la réaction cytologique polynucléaire des méningites puriformes aseptiques.

CHAPITRE IV

Déductions physio-pathologiques

En étudiant dans ce travail les variations de l'albumine rachidienne, nous nous sommes attachés à rechercher leur rapport avec la symptomatologie méningée. Nous nous sommes efforcés de montrer que toute modification notable de la réaction albumineuse correspondait à une réaction méningée vraie ; bien plus, de l'analyse des chiffres fournis par les différents auteurs, chiffres déjà nombreux à l'heure actuelle, il nous a paru légitime de tirer cette conclusion : que l'intensité de la réaction albumineuse, appréciée par son taux numérique, est généralement parallèle à l'intensité des phénomènes cliniques. Nous en avons donné des exemples à l'appui de cette manière de voir, principalement dans les chapitres : méningites aiguës, méningite tuberculeuse, accidents nerveux de la syphilis, ces trois ordres de maladies étant celles où l'étude de l'albuminose rachidienne nous a paru offrir le maximum d'intérêt.

Nous devons nous demander maintenant quelle est la relation qui unit entre elles la réaction chimique

(appréciée ici par sa formule albumineuse) et la réaction cytologique, et quelle est la valeur physio-pathologique des variations de l'albumine rachidienne.

La première question ne nous paraît pas pouvoir être résolue facilement : il manque à la plupart des documents dont nous disposons des éléments d'appréciation précis, tantôt au point de vue chimique, tantôt au point de vue cytologique, et l'on n'en peut tirer aucune conclusion définitive. Dans l'ensemble des faits, on peut dire cependant que les deux réactions, chimique et cytologique, paraissent avoir une évolution parallèle, mais il y a à cette formule des exceptions intéressantes. On a, en effet, signalé quelques cas de réactions méningées avec hyperalbuminose parfois notable sans trace de réaction cytologique, ou des hyperalbuminoses fortes avec réaction cytologique très réduite. Il en était ainsi dans un cas de méningite (Rénon et Tixier) dont la nature tuberculeuse a été vérifiée par l'inoculation (2 grammes d'albumine), dans des cas de méningite tuberculeuse et de méningites microbiennes diverses étudiés par Rist et Boudet, par Netter, par Ménétrier et Mallet. Le fait aurait été observé dans le tabès (Monod). Il en est encore de même dans le syndrome décrit par Sicard dans le mal de Pott (jusqu'à 4 gr.), et d'une façon générale dans les cas se rapprochant du syndrome de coagulation massive et xanthochromie.

Nous devons maintenant nous demander quelle peut-être la valeur physiologique de tous les faits que nous avons résumés au cours de ce travail.

Notre conclusion sera la suivante : l'albumine rachi-

dienne que les travaux les plus récents s'accordent à considérer comme identique aux albumines du sang (décomposition en sérine et globuline, identification par la méthode des précipitines), passe (avec les autres éléments du liquide céphalo-rachidien) du sang des plexus choroïdes dans l'espace sous-arachnoïdien par filtration, par dialyse. Dans les processus pathologiques la filtration est augmentée dans son débit (hypertension, apparition ou augmentation de la perméabilité méningée), mais le retour à la circulation générale, la résorption, paraît plus lent pour l'albumine, produit de filtration difficile, de dialyse, que pour les autres constituants chimiques.

L'albuminose serait surtout un signe de *stase du liquide* céphalo-rachidien et de fait elle atteint un taux énorme dans les cas où cette stase peut être mise en évidence (syndrome de coag., etc...).

On peut se demander encore si l'albumine n'est pas le premier élément dont *l'hyperfiltration* apparaisse dans les états pathologiques, précédant l'exode leucocytaire, et si les faits cités dans ce chapitre (albuminose sans réaction cytologique) ne pourraient pas être observés avec une fréquence plus grande par des analyses minutieuses.

Des recherches faites dans ce sens pourraient à notre avis donner des résultats intéressants et compléter heureusement les notions déjà acquises dans l'étude si complexe du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATIONS

Observation I

Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson. Evolution de la réaction albumineuse.

H... Marcel, 4 mois, entre dans la service du Dr Bartier à à l'hôpital Hérold le 16 mai 1912.

Etat de somnolence durant depuis quelques jours, entrecoupé de convulsions.

Raideur de la nuque, Kernig très prononcé.

Pouls rapide et irrégulier.

Anorexie. Pas de vomissements.

Diarrhée abondante. Température 39°.

Le diagnostic de méningite cérébro-spinale est confirmé par la ponction lombaire. On fait une injection de sérum de Dopter que l'on renouvellera les jours suivants.

18 mai. — Raideur très prononcée. Température 39°.

19 mai. — Convulsions généralisées. Pupilles en mydiase ne réagissant pas à la lumière. Température 39°5. Respiration à type de Chayne. Stokes. Vomissements.

20 mai. — Signes à peu près stationnaires. Convulsions fréquentes. Température 39°.

21 mai. — Légère chute thermique 38°-38°5. Diminution de la contracture. L'enfant s'alimente mieux, ne vomit plus. La diarrhée persiste.

A partir de cette date, les phénomènes s'amendent, la contracture (raideur de la nuque, Kernig) disparaît presque complètement. La température tombe à 37°. La diarrhée persiste cependant, mais l'enfant ne vomit pas, il prend assez bien le sein et augmente de poids.

Mais l'amélioration est passagère.

Deuxième période. — Bientôt apparaissent des contractures des membres accompagnés d'une recrudescence des phénomènes méningés. Ceux-ci s'atténuent à leur tour, mais il persiste des signes de paralysie oculaire (strabisme, ptosis, paresse pupillaire) et surtout une quadriplégie spasmodique grave avec prédominance des contractures au membre supérieur droit.

Signes stationnaires actuellement (18 juin).

Ponctions lombaires. — Cinq ponctions lombaires ont été pratiquées pendant la première période (16-22 mai).

Le première (16 mai) montrait un liquide remarquablement riche en microbes (gros diplocoques pendant le Gram), par contre la réaction cellulaire (polynucléaires) quoique très nette était relativement peu intense: quinze, vingt éléments par champ d'immersion.

Aux ponctions ultérieures (17 mai, 18, 19 et 20 mai) on trouve au contraire des microbes rares ; les deux dernières (19-20 mai) on note l'absence complète des méningocoques. Le liquide est encore trouble à cette dernière ponction ; et la réaction cellulaire a toujours le type polynucléaire. On a fait à chaque ponction 10 centimètres cubes de sérum de Dopter.

L'évolution de l'albumine a été la suivante :

Première ponction. — Albuminose énorme, non dosée, mais formant à l'acide azotique un anneau extrêmement épais.

Deuxième, troisième, quatrième ponctions. — Malgré les in-

jections de sérum,qui ont pu augmenter la quantité d'albumine, celle-ci paraît *moins* abondante qu'à la première ponction. Etant donnée la présence du sérum, nous ne l'avons pas dosée.

Cinquième ponction. — Diminution *très notable* de l'albumine, malgré la presence de sérum. L'anneau formé par l'acide azotique est net, mais peu épais.

Nous avons fait à la seconde période (7 juin) une sixième ponction lombaire. Elle nous a donné un liquide clair, xanthochromique, avec nombreuses hématies à l'examen cystologique ; pas de méningocoques. Il y a donc eu une *hémorragie méningée* qui explique la recrudescence des phénomènes cliniques.

Nous retiendrons surtout de cette observation la diminution rapide de l'albumine, précédant la modification de la formule cytologique, au moment où, dans la première période de la maladie, les signes cliniques s'atténuent.

Observation II

Méningite cérébro-spinale. Guérison rapide.
Disparition rapide de la réaction albumineuse.

Juliette R..., 8 ans 1/2, salle Josias, service du Dr Barbier à l'Hôpital Hérold.

Entrée le 25 mai pour des phénomènes méningés ayant débuté brusquement la veille. Raideur douloureuse très intense de la nuque, Kernig très marqué, etc... On fait le diagnostic de méningite cérébro-spinale. A la ponction on retire deux gouttes de liquide très épais, dont l'examen microscopique permet de confirmer le diagnostic.

Trois injections de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter

(25, 26 et 27 mai) permettent d'obtenir une guérison rapide et complète.

Trois ponctions lombaires :

Première ponction lombaire. — 25 mai, deux gouttes de liquide épais ; polynucléaires nombreux avec quelques méningocoques intra-cellulaires.

Deuxième ponction. — Réaction polynucléaire intense, avec forte albuminose, disque épais par l'acide azotique.

Troisième ponction. — Réaction cytologique forte, albuminose presque normale.

Observation III

Méningite tuberculeuse aiguë chez un enfant de 2 ans. Albuminose forte.

Raymond G..., âgé de 2 ans et 3 mois, entre à l'hôpital Hérold le 6 mai 1912 (service du Dr Barbier).

Enfant très anémié, de souche tuberculeuse, venant d'avoir une broncho-pneumonie, à la suite d'une rougeole et d'une coqueluche Son état général précaire, son amaigrissement prononcé (8 kgr. 670), accentué dans les jours qui suivent son entrée à l'hôpital, laissent peu de doute sur la présence d'une tuberculose en évolution.

A l'examen pulmonaire on trouve des signes de congestion du sommet droit (respiration soufflante en avant et en arrière), des signes plus accentués au poumon gauche : matité du sommet en avant et en arrière, matité de la base en arrière ; respiration soufflante et quelques râles à timbre humide au sommet en arrière et en avant, respiration affaiblie dans le reste du poumon.

L'examen des crachats confirme le diagnostic de tuberculose (14 mai : Zichl positif).

L'accentuation des signes pulmonaires, l'amaigrissement rapide attestent une bacillose aiguë.

Le 15 mai, l'enfant présente des signes de réaction méningée manifeste : raideur de la nuque, somnolence, vomissements, troubles vaso-moteurs très accentués.

Ces signes sont apparus rapidement, annoncés seulement par un vomissement survenu le 4 mai et par des troubles vaso-moteurs passagers (rougeur subite de la face et du tronc, suivie de sudation abondante).

La méningite évolue d'ailleurs très vite ; la température se maintient à 39° comme pendant toute la durée de la maladie, des paralysies apparaissent (par. faciale, strabisme), puis des convulsions, etc....

L'enfant est emmené par ses parents le 29 mai et succombe le lendemain.

Ponction lombaire le 15 mai.

Hypertension légère. Liquide clair. Lymphocytose moyenne. Quelques mononucléaires.

Le dosage de l'albumine, pratiqué par la méthode de pesée sur 10 centimètres cubes donne le chiffre de 2 gr. 50 (Abgrall).

Ce chiffre de 2 gr. 50 est un chiffre élevé au cours d'une méningite tuberculeuse ; nous pensons qu'il est en rapport avec l'évolution rapide des phénomènes méningés survenus à la fin d'une tuberculose aiguë.

Dans l'observation suivante au contraire, méningite d'évolution subaiguë, l'albuminose est moindre ; elle offre un autre caractère intéressant, qui est son aug-

mentation à mesure qu'on s'approche de la période terminale :

Observation IV

Méningite tuberculeuse subaiguë. Albuminose d'intensité moyenne, augmentant avec l'évolution de la maladie.

Louise H..., 3 ans, salle Josias à l'hôpital Hérold (service du Dr Barlier).

Depuis le 8 mai, céphalée, vomissements, constipation.

La céphalée intense, surtout frontale est le signe principal pendant quelques jours. Dès cette date on note de la fièvre.

Le 19 mai, amélioration apparente suivie bientôt (21 mai) de l'apparition des convulsions.

A son entrée à l'hôpital (22 mai) raideur de la nuque, Kernig, Papilles dilatées, ne réagissant plus à la lumière, troubles sphinctériens. Convulsions.

Mort le 25 mai au cours d'une crise convulsive.

Deux *ponctions lombaires.*

Première ponction. — Le 22 mai (température à 37°; raideur assez marquée, convulsions encore assez espacées): hypertension forte, liquide clair, lymphocytose moyenne.

Albumine dosée par la méthode de pesée (Abgrall) 0 gr. 70 °/₀₀.

Deuxième ponction. — Le 25 mai (la température s'est élevée progressivement à 39°, les convulsions sont subintrantes, l'état de raideur est généralisé) :

Hypertension très forte.

Lymphocytose abondante.

Albumine, par la méthode de pesée (Abgrall), 1 gr. 20 °/₀₀.

Observation V

Méningite tuberculeuse aiguë. Albuminose forte.

Hilda H..., salle Jules Simon (service du Dr Borbier à l'Hôpital Hérold).

Entrée le 12 (juin 1912).

Convulsions, vomissements, constipation depuis quarante-huit heures. Enfant robuste, très agitée, fièvre 38°5, à l'entrée monte rapidement au stade 39°. Agitation marquée. A l'examen, rhino-pharyngite purulente, quelques vésicules d'herpès pharyngés, petit souffle au sommet droit.

Le 15, abattement, un peu de raideur, douleur de la nuque, kemig léger. Ces signes s'accentuent par la suite. L'enfant meurt le 18 juin dans la soirée.

Première ponction lombaire : liquide très légèrement louche, *hypertendu* très *forte* réaction cellulaire (200 au mc. Nageotte), lymphocytaire et polynucléaire, ââ. Zichl, négatif.

Deuxième ponction lombaire : 16 juin. Liquide jaune *trouble*, hypertension faible, culot faible hémorragique, xanthochromie faible après centrifugation, hématies nombreuses, réaction leucocytaire assez forte, avec prédominance des lymphocytes (au Nageotte environ 250 éléments) après élimination des hématies Pas de microbes. Zichl négatif.

Troisième ponction : 18 juin. Liquide clair, très légèrement xanthochromique.

Réaction lymphocytaire abondante.

Quelques rares hématies.

Dosage d'albumine. — Première ponction: albuminose forte

1° Avec le procédé à l'acide azotique disque net aux dilutions

1/2, 1/5, etc... jusqu'à 1/15 (disque immédiat faible) à 1/20 disque faible tardif (2 minutes).

Nous en déduisons que le liquide contient *2 grammes d'albumine* °/₀₀.

2° Par la méthode de pesée (Abgrall), *2 gr. 12.*

Deuxième ponction : albuminose forte.

1° Par l'acide azotique :

Disque net immédiat à la dilution 1/20.

Disque tardif faible à la dilution 1/25.

Le liquide doit donc contenir *2 gr. 50 d'albumine* °/₀₀.

2° Par la pesée (Abgrall), 2 gr. 60.

Troisième ponction : albuminose forte 3 gr. 50.

Cette observation nous montre donc dans toute leur netteté les deux caractères que nous reconnaissons à l'albuminose du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse : augmentation de l'albuminose parallèle à l'acuité de l'affection et à son degré d'évolution.

CONCLUSIONS

1° Le liquide céphalo-rachidien contient normalement une certaine quantité d'albumine, composée surtout de globuline et d'une très faible proportion de sérine.

Le taux global peut être évalué au chiffre moyen de 0 gr. 20 environ, avec des variations de 0 gr. 10 ou même 0 gr. 08 à 0 gr. 25 ou même 0 gr. 30. Tout liquide contenant une proportion d'albumine supérieure à ce dernier chiffre devra être considéré comme pathologique.

2° On devra rechercher l'albumine du liquide céphalo-rachidien par une méthode amenant une précipitation aussi complète que possible.

Les procédés de Nonne et Appelt, de Noguchi, le chauffage simple ne précipitant qu'une partie des albumines sont inférieurs au procédé de chauffage avec addition d'acide trichloracétique, ou au procédé de l'acide azotique à froid ces deux derniers procédés donnent d'excellents résultats.

La méthode de pesée est le seul procédé rigoureusement exact de *dosage*. Il est malheureusement souvent inapplicable ; on le remplacera par la méthode diapha-

nométrique ou par le procédé que nous avons indiqué par l'acide azotique à froid.

3° Les modifications de l'albumine du liquide céphalo-rachidien sont surtout intéressantes à étudier dans les méningites et dans les syphilis.

L'hypevalbuminose est constante dans les méningites aiguës ou suraiguës. Elle atteint un taux parfois fort élevé dans les premières (méningite cérébro-spinal, méningites à pneumocoques, etc.), elle oscille entre 1, 2 et 3 3 grammes dans les deuxièmes (méningite tuberculeuse).

L'hyperalbuminose est fréquente, mais non constante dans les processus méningés chroniques de la syphilis ; elle est *précoce*, et très variable dans son intensité. Minime dans les processus méningés latents de la syphilis secondaire, moyenne dans les cas de tabès torpides, elle atteint un taux assez élevé (2 à 4 gr.) dans les phases aiguës de la méningo-encéphalite chronique.

Dans tous ces processus, l'augmentation de l'albumine porte sur les deux éléments globuline et sérine ; dans les méningites aiguës ou suraiguës paraît surtout porter sur la sérine, au contraire de ce qui se passe dans les méconne syphilitiques, où on aurait surtout noté un peu de la globuline.

4° On a noté également l'hyperalbuminose dans les tumeurs cérébrales, dans l'hydo-céphalie, le spino-tipida. Dans ces affections, où son taux peut être parfois très élevés (tumeurs cérébrales), elle est inconstante et sa présence est toujours l'indice d'une atteinte méningée.

L'hyperalbuminose manque dans les états infectieux

ou dans les affections nerveuses non accompagnées de lésions méningées *en évolution* fièvre infectieuse, épilepsie, diverses réactions méningées des broncho-pneumonies, etc., encéphalites pures aiguës.

5° Les modifications de l'albumine du liquide céphalo-rachidien paraissent donc attester la présence d'un état inflammatoire des méninges ; le plus ou moins d'intensité de l'hyperalbuminose semble en rapport direct avec le plus ou moins d'intensité des lésions en évolution (méningites aiguës, méningites tuberculeuses, syphilis).

6° Il est difficile de préciser le rapport qui lie la réaction albumineuse du liquide céphalo-rachidien à sa réaction cystologique. Il semble qu'en général les deux réactions évoluent parallèlement. Cependant il y a des observations d'hyperalbuminose sans leucocytose ; il n'y a pas, à notre connaissance, d'observation authentique de leucocytose céphalo-rachidienne sans hyperalbuminose.

7° La recherche de l'albumine du liquide céphalo-rachidien est pour les raisons que nous venons d'exposer d'un grand intérêt. Plus facile que la recherche des autres éléments chimiques (sucre, urée, etc...) praticable par des procédés extrêmement simples, elle est à la portée de tous les praticiens et ne devra jamais être négligée.

Vu : le Président de la thèse
HUTINEL

Vu le Doyen.
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 7

CHAPITRE PREMIER. — Procédés de recherche et de dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien . . 11

CHAPITRE II. — Les albumines du liquide céphalo-rachidien normal 22

CHAPITRE III. — Variations de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours des états pathologiques 24

1° Processus méningés aigus ou subaigus avec l'hyperalbuminose habituelle 25

Méningites aiguës microbiennes 25

Méningites pruriformes aseptiques 29

Méningite tuberculeuse 30

Hémorragie méningée 35

Syndrome de coagulation massive et xanthochromie 35

2° Syndromes méningo-encéphaliques aigus ou subaigus avec albuminose habituellement normale . . 37

3° Processus méningés chroniques avec hyperalbuminose fréquente. Syphilis. Tabes. Paralysie générale. 38

4° Processus divers avec albuminose variable . . . 48

CHAPITRE IV. — Déductions physio-pathologiques . . . 52

OBSERVATIONS 55

CONCLUSIONS 63

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN